

Zabiegi elektrowstrząsowe i zjawisko rozniecania w depresji

Electroconvulsive treatment and phenomenon of kindling in depression

Tomasz Zyss

Oddział Kliniczny Kliniki Psychiatrii Dorosłych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Zięba

Summary

Except for pharmacotherapy – electroconvulsive treatment ECT is the most important therapy form of depressive disorders. Although ECT elicits a paroxysmal activity in the brain, the convulsive electric stimulation ECT leads however at least to a anti-convulsive effect (e.g.: elevation of the threshold level).

The submitted work undertakes a trail of analysis about kindling - another neurophysiological mechanism. This phenomenon was described in sixties of the 20th century and depends on inducing of spontaneous paroxysmal activity as a result of the subthreshold brain stimulation. The same effect is taken as one of the (possible) basic pathomechanisms not only of epilepsy, but also of some psychiatric disorders., e.g. depression (or affective disorders).

On the second hand – the ECT is a suprathreshold stimulation and should not be able to produce the process of kindling. Some doubt in the possibility of kindling occurrence in the human species.

The work discusses the possible relationships between physical therapy such as ECT and the phenomenon of kindling, as well as it presents their possible implications.

Słowa kluczowe: depresja, terapia EW, rozniecanie, badania eksperymentalne i kliniczne
Key words: depression, ECT, kindling, experimental and clinical investigations

Wstęp

Goddard i wsp. [1] opisali w 1969 r. ujawnienie się trwałej zmiany funkcji mózgu pod wpływem powtarzalnej podprogowej stymulacji elektrycznej. Opisana zmiana polegała na obniżeniu się progu drgawkowego drażnionej okolicy (głównie głębokich struktur mózgu) z ujawnieniem się w następstwie spontanicznych wyładowań. Zjawisko to zostało określone terminem rozniecania (kindling). W okresie późniejszym odkryto, iż również za pomocą bodźców chemicznych można wywołać efekt kindlingu [2]. Zjawisko to zostało szczególnie dokładnie zbadane w przypadku zwierząt laboratoryjnych. Udało się wykazać, że różne okolice mózgu charakteryzują się różną podatnością na procedury rozniecania. Podatność na kindling jest również różna u różnych gatunków zwierząt [3].

Badania kliniczne nad zjawiskiem rozniecania

Intensywnie badano zjawisko kindlingu u człowieka [4]. Z jednej strony sieć neuronalną mózgu człowieka – w porównaniu z innymi zwierzętami – uznaje się za bardzo odporną na procesy kindlingu. Z drugiej jednak strony za pewne uznaje się uczestniczenie zjawisk rozniecania w procesie epileptogenezy (powstawanie padaczki alkoholowej, pourazowej, późnej, wtórnych i lustrzanych ognisk padaczkowych itp.) [5, 6]. Dyskutuje się również rolę rozniecania w patofizjologii niepadaczkowych zaburzeń okołonapadowych i międzynaapadowych – w rodzaju zaburzeń emocjonalnych o obrazie dysforycznym (IDD = interictal dysphoric disorder), które uznawane są zwyczajowo za „charakteropatię padaczkową” czy też depresję ponapadową [7, 8].

W ostatnim okresie zjawiskami kindlingu próbuje się tłumaczyć patogenezę niektórych zaburzeń psychicznych, jak zaburzenia afektywne/nastroju, lękowe oraz obsesyjno-kompulsyjne. Zgodnie z modelem zaproponowanym przez Posta i Weissa [9] wydarzenia stresowe stanowią pierwotne czynniki uwrażliwiające (sensitization). Do kolejnych nawrotów może dochodzić pod wpływem coraz słabszych zewnętrznych czynników, a w końcu czynnikami wyzwalającymi stają się same fazy chorobowe [10]. Torowanie, wytworzone w trakcie poprzednich epizodów depresyjnych („blizny” pozostawione przez wcześniejsze rzuty choroby), bezpośrednio wiąże się ze zwiększoną podatnością i zmniejsza rolę zewnętrznych stresorów [9]. Zjawisko kindlingu może po części tłumaczyć wpływ negatywnych doświadczeń w okresie dzieciństwa na pojawianie się depresji w dorosłym życiu [11] oraz fakt, że w przypadku nie leczonych chorób afektywnych epizody chorobowe stają się z czasem coraz cięższe, a okresy remisji coraz krótsze [12]. Kindling może być również podstawowym mechanizmem patogenetycznym zaburzeń afektywnych z szybką zmianą faz (rapid cycling) [13].

Poczynione powyżej obserwacje u ludzi dotyczą samoistnie zachodzących zjawisk kindlingu, które są towarzyszącym lub głównym mechanizmem patogenetycznym różnych schorzeń. W przeciwieństwie do zwierząt znacząco nieliczne są dane dotyczące wywoływania efektu rozniecania na drodze sztucznego drażnienia mózgowia prądem elektrycznym. McIntyre [14] w opracowaniu z 2006 r. przytoczył jedynie dwa znane mu doniesienia potwierdzające wystąpienie zjawiska kindlingu u osób z elektrodami implantowanymi śródmózgowo [15, 16]. W innej publikacji, z 2002 r., McIntyre i wsp. [17] podzielili się informacją pochodzącą od innych kolegów, którzy mieli widzieć proces kindlingu u swoich pacjentów poddanych głębokiej stymulacji mózgu (stąd też obawy autora niniejszego artykułu związane ze stosowaniem technik głębokiej stymulacji mózgu (DBS = deep brain stimulation) i stymulacji nerwu błędnego (VNS = vagus nerve stimulation) w terapii psychiatrycznej), lecz nie zdecydowali się na opublikowanie tych danych. Jeden z badaczy, po tym jak stwierdził stopniowe zwiększanie się progu drgawkowego w wyniku stymulacji tężcowej, zdecydował się na dalszą stymulację, lecz stosując już słabszy bodziec – poniżej progu wywołującego czynność napadową [17]. McIntyre wyraził zdanie, iż byłoby aroganckie i nielogiczne przyjęcie, iż człowiek jest jedynym gatunkiem, u którego nie zachodzą zjawiska kindlingu – szczególnie w przypadku, gdy odpowiedniej stymulacji są poddawane neuroplastyczne i podatne na wyładowania struktury mózgu (szczególnie: ciało

migdałowe, hipokamp) [14]. Przepuszczalne związki między EW a aktywnością napadową tych struktur – zaliczanych do węchomózgowia – badali Liberson i Cadillac już w 1953 r. [18].

Rozniecanie a zabiegi EW

Związek między EW a zjawiskiem kindlingu był analizowany w licznych badaniach – głównie eksperymentalnych. Niektórzy podnoszą, iż elektrowstrząsy – w związku ze stymulacją nadprogową i właśnie wywoływaniem napadów – nie są efektywne w procesie kindlingu, tj. nie prowadzą do takich zmian sieci neuronalnej mózgu, które powodowałyby ujawnienie się spontanicznych napadów padaczkowych.

Jednymi z wielu, którzy zastanawiali się nad tym, czy elektrowstrząsy mogą być odpowiedzialne za efekt kindlingu, byli Small i wsp. [19]. W tym samym roku japońska grupa badaczy wykazała, iż powtarzane elektroszoki u szczura zaburzają proces kindlingu w ciele migdałowatym [20]. Dla osiągnięcia każdego z pięciu poziomów napadów rozniecanych (przykładowo: napad kindlingu klasy 1 objawia się u szczura ruchami/skurczami mięśni pyszczka i okolicy głowy, odpowiadając klinicznemu napadowi częściowemu; napad kindlingu klasy 3 objawia się u szczura klonusem kończyn przednich i stanowi postać graniczną między napadem częściowym a wtórnie uogólnionym; napad kindlingu klasy 5 polega na podnoszeniu się i upadaniu szczura, będąc odpowiednikiem napadu wtórnie uogólnionego u człowieka [21, 22]) konieczne było przeprowadzenie większej liczby stymulacji (np. 8 vs. 4,8 dla napadu klasy 1; 18 vs. 8,6 dla napadu klasy 3) w grupie, w której stosowano dodatkowo 5 minut później elektroszok niż w grupie bez elektroszoków. Autorzy wyjaśnili, iż elektroszok wykonywany wkrótce po stymulacji okolicy ciała migdałowatego zaburza przetwarzanie informacji na drodze synaptycznej, zanim ulegnie ona konsolidacji pod wpływem mechanizmów wywoływanych kindlingiem i leżących u podłoża centralno-nerwowej plastyczności [20].

Również Post i wsp. [23] donieśli w 1984 r., iż napady elektrowstrząsowe hamują proces kindlingu w obrębie ciała migdałowatego. Elektrowstrząsy były wykonywane u szczurów po 6 godzinach od przeprowadzanej jeden raz dziennie stymulacji elektrycznej ciała migdałowatego (zgodnie z procedurą kindlingu). Elektroszoki przeprowadzane na 6 godzin przed stymulacją wyraźnie hamowały (w porównaniu z grupą kontrolną, w której stosowano rzekome elektroszoki) napady wyzwalane stymulacją ciała migdałowatego; takiego efektu nie miały natomiast elektroszoki przeprowadzane niedługo po wyładowaniu kindlingu. W innym badaniu autorzy wykazali, iż efekt hamujący kindling wywoływało sześć elektroszoków wykonywanych codziennie, a nie pojedynczy elektroszok powtórzony w odstępie 6 dni. Zasugerowali, iż zabiegi EW zdają się wywoływać paradoksalnie odwrotne działanie (przeciwdrgawkowe) względem napadów pochodzących z okolicy ciała migdałowatego. Post i wsp. [23] podnieśli, iż opisane zjawisko może być jednym z mechanizmów patogenetycznych zaburzeń afektywnych. Odwołali się do karbamazepiny – silnego związku przeciwpadaczkowego stosowanego w warunkach klinicznych i eksperymentalnych w padaczce skroniowej i napadach kindlingu ciała modzelowatego, która jest równocześnie sku-

tecznym związkiem stosowanym w terapii choroby afektywnej dwubiegunowej [23]. Opisali możliwy przeciwdrgawkowy mechanizm działania EW oraz jego potencjalną rolę w zaburzeniach afektywnych [24].

O jednoczesnych przeciwdrgawkowych i przeciwdepresyjnych właściwościach elektrowstrząsów dyskutowali Sackeim i wsp. [25].

Zahamowanie mechanizmu kindlingu u szczurów zaobserwowali również Kragh i wsp. [26], stosując m.in. ponadprogowe bodźce do wyzwiania elektroszoków.

Z opisanego powyżej wpływu elektrowstrząsów na procesy rozniecania można wywieść wyjaśnienie zjawiska zwiększania się progu drgawkowego w trakcie serii EW [27]. Idąc dalej tym tokiem myślenia – słabszy wpływ przeciwdrgawkowy czy też prokindlingowy powinny mieć zabiegi poronne (przedwcześnie przerwane), w których nie doszło do ujawnienia się drgawek lub też okres napadu był bardzo krótki. Tego rodzaju sugestia znalazła potwierdzenie w wynikach badań. Andrade i wsp. [28] dowiedli, iż powtarzane elektroszoki (3x przez kolejne dni) o podprogowych wartościach bodźca (3 mC) powodowały u szczurów obniżenie się progu drgawkowego.

Pozytywny wpływ poddrgawkowej stymulacji na zjawisko kindlingu opisali również Kurinji i Andrade [29]. Stosowali u szczurów elektroszoki wraz ze zwiększaniem dawki bodźca w trakcie kolejnych zabiegów (za pomocą techniki miareczkowania), rozpoczynając od dwóch różnych dawek podprogowych (1 lub 5 mC) i dochodząc do dawki progowej. Po dwóch tygodniach przerwy szczury z obu grup o różnej wyjściowej dawce stymulacji były dzielone na dwie podgrupy, w których procedurę elektroszoków rozpoczynano z wykorzystaniem bodźca elektrycznego o wartości leżącej o 2 mC niżej od wartości progowej lub też o wartości progowej. Miareczkując bodziec elektryczny o 1 mC w trakcie każdego kolejnego zabiegu dochodzono do nowej wartości progowej. Autorzy ci stwierdzili, iż rozpoczynanie elektroszoków od słabszego bodźca (1 mC) pozwoliło na osiągnięcie średniego progu drgawkowego znajdującego się na niższym poziomie (3,8 vs. 6,7 mC) niż to miało miejsce w grupie zwierząt, u których elektroszoki były rozpoczynane za pomocą silniejszego bodźca (5 mC). Interesujące wyniki uzyskano po dwutygodniowej przerwie i ponowionej serii elektroszoków. Końcowy próg drgawkowy w grupie szczurów, u których elektroszoki rozpoczynały się wprawdzie od silniejszego bodźca (5 mC), ale u których ponowiona stymulacja rozpoczęła się od bodźca podprogowego, okazał się mniejszy od końcowego progu drgawkowego u szczurów, u których rozpoczynano stymulację elektryczną od niższej wartości bodźca (1 mC), lecz kontynuowano elektroszoki od wartości progowej. Poczynione obserwacje autorzy tłumaczą wygaśnięciem efektu kindlingu w trakcie dwutygodniowej przerwy, wraz z utrzymywaniem się progu drgawkowego na stabilnym poziomie. Badacze zastanawiają się nad klinicznym znaczeniem, interpretacją i ewentualnym wykorzystaniem wyników z poczynionych obserwacji [29].

Według autora niniejszego opracowania pozyskane przez Kuriniego i Andrade'a [29] dane zdają się wskazywać, iż dla mniejszego obciążenia energetycznego ośrodkowego układu nerwowego wskazane byłoby rozpoczynanie zabiegów EW od możliwie jak najmniejszych dawek prądowych, co pozwoliłoby na wyznaczenie możliwie niskiego progu drgawkowego. Sytuacja eksperymentalna nie przenosi się jednak na warunki klinicznie wykonywanych zabiegów EW, gdyż w eksperymencie miareczkowanego

zwiększenia wartości bodźca dokonywano w trakcie kolejnych elektroszoków, gdy tymczasem:

- 1 – klinicznie efektywny jest zabieg, w którym bodziec osiągnie próg drgawkowy i pozwoli na wyzwolenie trwającego 20–30 sekund napadu; stąd też dąży się, aby każdy zabieg kończył się osiągnięciem adekwatnej czynności napadowej;
- 2 – doba przerwy między kolejną stymulacją w eksperymencie na zwierzętach pozwala na odbudowę zasobów neuroprzebieżników uwolnionych w trakcie nawet podprogowej stymulacji, co pozwala na nieznaczne zwiększenie dawki bodźca – tak, aby przy kolejnym zabiegu osiągnięty został próg drgawkowy; w warunkach klinicznych, w których odstęp czasowy między zabiegiem poronnym a następnym jest krótki (kilkuminutowy), częściowo opróżnione zasoby neuroprzebieżnika powodują, iż kolejna stymulacja elektryczna – aby osiągnąć próg drgawkowy – wymaga już znacząco wyższej dawki bodźca;
- 3 – seria (liczba) zabiegów EW zwykle nie jest wydłużana o liczbę zabiegów z jedynie poronnym napadem (zakładając, że u pacjenta wykonuje się maksymalnie 12 zabiegów, a trzy pierwsze były poronne – trzeba by całą serię wydłużyć do łącznie 15 zabiegów).

Przytoczone wnioski wraz z obserwacją, iż bodźce ponadprogowe osłabiają mechanizm kindlingu (a przynajmniej wpływają na niego słabiej niż bodźce podprogowe), zdają się potwierdzać, że ogólnie bardziej właściwe jest stosowanie dawek (znacznie) przekraczających próg drgawkowy niż bodźców podprogowych z ich miareczkowaniem do poziomu prądu [30].

Wyniki przytoczonego powyżej eksperymentu Kurinjiego i Andrade’a [29] zdają się wskazywać na istnienie procesów odwrotnych do mechanizmu rozniecania, które można określić terminem wygaszania. Mechanizm ten prowadzi ostatecznie również do tego, że podwyższony w trakcie serii zabiegów EW próg drgawkowy z czasem ulega ponownemu obniżeniu. Efekt ten udało się zaobserwować i opisać Kruegerowi i wsp. [31]. Przeprowadzając badanie u 148 pacjentów z depresją autorzy stwierdzili, iż próg drgawkowy (w trakcie pierwszego zabiegu w serii) nie różnił się między chorymi otrzymującymi EW po raz pierwszy i tymi pacjentami, którzy już w przeszłości byli poddani zabiegom EW. Wcześniejsza terapia EW nie wpływała ani na próg drgawkowy, ani też na czas trwania napadu w trakcie kolejnej serii zabiegów.

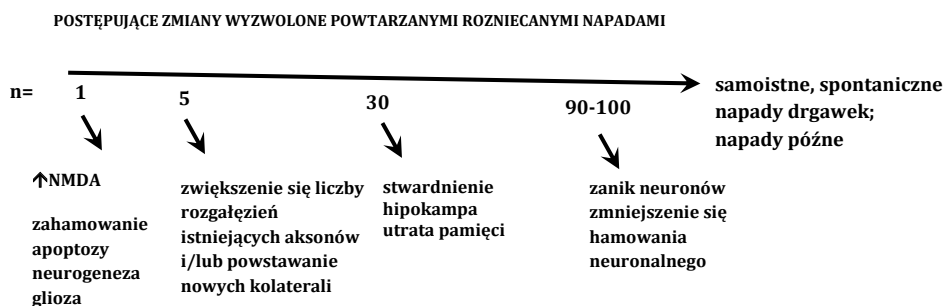
Kompleksowość działania zjawiska kindlingu

Nowsze badania wykazują, iż wpływ elektrowstrząsów na mechanizm kindlingu jest nie tyle ujemny czy niewielki, ile bardziej złożony. Z opracowania Sutuly i Ockuly’ego [22] wynika, iż efekty biologiczne powtarzanych elektroszoków u szczurów są w dużym stopniu zależne od liczby przeprowadzonych zabiegów (zgodnie z dawną zasadą Paracelsusa: *dosis sola facit venenum* = tylko dawka czyni, że coś jest trucizną). I tak pojedyncze elektroszoki prowadzą do zwiększenia się zawartości NMDA, zahamowania apoptozy komórek nerwowych, a nawet stymulują proces neurogenezy i rozplemuleju [32–34]. Kilka powtórzonych po sobie roznieconych elektrowstrząsów powoduje

zwiększenie się liczby rozgałęzień istniejących aksonów i/lub powstawanie nowych kolaterali (sprouting) [35]. Lamont i wsp. [36] wykazali z kolei, iż tego rodzaju zjawisko występuje tylko pod wpływem przewlekłej stymulacji elektrowstrząsowej; nie ujawnia się w trakcie podawania leków o działaniu przeciwdepresyjnym.

Kilkadziesiąt elektroszoków prowadzi u zwierząt do stwardnienia hipokampu i zaburzeń pamięci [37]. Z kolei jeszcze większa liczba zabiegów odpowiada za zanik neuronów wraz z osłabieniem się funkcji hamujących w obrębie układów neuronalnych [38] – co ostatecznie sprzyja procesowi epileptogenezy oraz ujawnieniu się napadów samoistnych. Komórkowe i molekularne procesy odpowiedzialne za ujawnienie się padaczkowego uszkodzenia mózgu zostały opisane przez Siesjö i wsp. [39].

Wyniki, zaprezentowane na poniższym rysunku (1), zdają się wykazywać, iż nie tylko podprogowa, lecz również nadprogowa stymulacja elektryczna mogą być odpowiedzialne w mechanizmie kindlingu za ujawnienie się takiej modyfikacji pracy sieci neuronalnej mózgu, która skutkuje powstaniem wtórnej padaczki. Należy jednak zwrócić uwagę, iż poczynione powyżej obserwacje pochodzą z badań eksperymentalnych na zwierzętach, których mózgowia są bardziej podatne na kindling.



Rys. 1. Sekwencja zmian funkcjonalnych i strukturalnych wywołanych powtarzanymi napadami rozniecającymi u dorosłych szczurów [zmodyfikowane za: 31].

Skoro opisany powyżej efekt epileptogenezy osiągany jest u szczura dopiero po 90–100 powtórzonych stymulacjach elektrycznych prowadzących do rozniecanych napadów, to znacznie bardziej stabilna sieć neuronalna ludzkiego mózgu wymagałaby zapewne znacząco większej liczby stymulacji EW do wywołania spontanicznych napadów. Taka liczba byłaby prawdopodobnie niemożliwa lub trudna do uzyskania w ciągu całego życia pacjenta, szczególnie wobec powszechnie przyjętych schematów terapii EW, obejmującej około 8–12 zabiegów w serii. Dodatkowo badania i obserwacje raczej nie potwierdzają, aby ewentualne efekty niekorzystnego działania EW w zakresie procesu kindlingu ulegały kumulacji i sumowaniu w przypadku zastosowania u danego pacjenta kilku serii EW.

Niniejsze opracowanie poświęcone zostało zasadniczo efektom bioelektrycznym zabiegów EW – stąd też autor ominię w dalszym ciągu niezwykle bogatą i przekraczającą ramy niniejszego opracowania literaturę dotyczącą rozmaitych efektów strukturalnych terapii elektrowstrząsowej.

Praktycznie nie przebadanym zjawiskiem w aspekcie mechanizmu kindlingu i obniżania się progu drgawkowego jest występowanie napadów przedłużonych, tj. o czasie trwania powyżej 120–180 sekund [40].

Zabiegi EW a napady późne lub padaczka

Związki między przeprowadzaniem zabiegów elektrowstrząsowych a ujawnieniem się późnych napadów i/lub nawet późnej padaczki – w kontekście zjawiska rozniecania – było przedmiotem licznych obserwacji klinicznych. Próbowaly one odpowiedzieć na pytanie o potencjalne ryzyko wywołania samoistnej czynności napadowej u chorych, u których do tej pory nie była rozpoznawana padaczka, a którzy, przykładowo, z powodu depresji byli poddani serii zabiegów EW. Problem związku między terapią EW a późną padaczką nie jest wprawdzie głównym tematem niniejszej pracy, lecz w związku z jego sporym znaczeniem klinicznym – autor pozwoli sobie na zaprezentowanie go.

Wydaje się, że okolicznością sprzyjającą omawianemu procesowi rozniecania może być wcześniejsze organiczne uszkodzenie mózgu lub istniejąca (już wcześniej) napadowość w EEG. W warunkach klinicznych trudno jest jednak bezspornie wykazać, czy ujawnienie się samoistnego napadu jest związane z samymi zabiegami EW, czy też z obniżającymi próg drgawkowy lekami. Trudno jest również dodatkowo określić, w jaki sposób protekcyjnie względem efektu kindlingu działa stosowanie używanych w anestezji barbituranów oraz często nie odstawianych w trakcie serii EW benzodiazepin czy stabilizujących nastrojów leków przeciwpadaczkowych.

Fink [41] podał, iż ryzyko ujawnienia się napadów późnych (tardive seizures) wynosi poniżej 1/500 – co według Blumenthala [42] nie odbiega od średniej zapadalności na padaczkę w populacji. Do 1955 r. było opisanych 51 przypadków z napadami późnymi, a Blumenthal dodał do tej liczby kolejnych 12 przypadków [42]. W następnym roku Karliner [43] opisał dalszych 6 przypadków pacjentów leczonych EW, bez wcześniejszego wywiadu padaczkowego, u których wystąpiły napady późne. Te ustąpiły jednak w ciągu trzech lat. W okresie późniejszym – a więc w erze po wprowadzeniu nowoczesnej psychofarmakoterapii – opisy występowania samoistnych napadów w okresie przeprowadzania serii zabiegów EW lub niedługo potem prezentowały już nieliczne publikacje kazuistyczne [44, 45].

W 1980 r. Blackwood i wsp. [46] opisali sześć przypadków padaczki późnej, która ujawniła się niedługo po przeprowadzeniu terapii EW. Wszyscy pacjenci otrzymali EW obustronne. Autorzy stwierdzili jednak, iż wyliczona zapadalność nie była wyższa niż w populacji ogólnej.

W 1983 r. Devinsky i Duchowny [45] przeprowadzili katamnezę – analizując 19 badań, w których raportowano wystąpienie samoistnych napadów w wyniku zastosowania terapii EW. Stwierdzono 81 tego rodzaju przypadków. Wyliczona zapadalność wynosiła 114 przypadków na populację 100 000 osób i była tym samym pięciokrotnie większa niż w równoletniej kohorcie pacjentów niepsychiatrycznych. 2/3 pacjentów miało więcej niż jeden napad padaczkowy. Ujawnienie się samoistnych napadów autorzy tłumaczyli bardziej pewną podatnością niż samą terapią EW. Dłuższa latencja między

zakończeniem serii EW a wystąpieniem pierwszego samoistnego napadu korelowała dodatkowo z ujawnieniem się kolejnych napadów (podobne zjawisko występuje również w przypadku padaczki pourazowej). Zdumiewająco niska była liczba wykonywanych u omawianych pacjentów badań EEG. Jedynie u 3 pacjentów wykonano badanie wstępne (tu: badanie EEG poprzedzające jeszcze same zabiegi EW; tego rodzaju badanie jest wymagane/zalecane do przeprowadzenia u każdego pacjenta przygotowywanego/kwalifikowanego do zabiegów EW). W dwóch przypadkach stwierdzone było niewielkie spowolnienie czynności podstawowej; powtórzone badanie u tych samych trzech pacjentów wykazywało u wszystkich cechy spowolnienia. Tylko u 12 kolejnych pacjentów wykonano badanie EEG po ujawnieniu się przynajmniej jednego samoistnego napadu. Trzy zapisy EEG były prawidłowe, dwa kolejne cechowały się uogólnionym spowolnieniem, a następnym siedem charakteryzowało się ogniskowym spowolnieniem lub też zlokalizowaną czynnością napadową. Ogniska nieprawidłowej aktywności były zlokalizowane w przednich okolicach głowy oraz okolicach skroniowych. Analizowane badania nie wymieniały żadnych okoliczności związanych z terapią EW, które mogłyby odnosić się do późniejszego ujawnienia się napadów samoistnych. Napadami tymi były zasadniczo napady wielkie typu *grands maux*; napady częściowe, psychomotoryczne lub małe typu *petits maux* – nie znalazły się w zestawieniu. Może to oznaczać, iż całkowita liczba wszelkiego rodzaju napadów samoistnych związanych czasowo z przeprowadzoną terapią EW może być w rzeczywistości większa, a tym samym raportowany odsetek „padaczek wywołanych terapią EW” może być niedoszacowany i wymaga dalszych obserwacji i badań [45].

W 1992 r. Constantino i wsp. [47] donieśli o przypadku 65-letniego pacjenta, u którego w trakcie serii zabiegów EW wykonywanych techniką jednostronną ujawniła się spontaniczna czynność napadowa wraz z napadami klinicznymi. Opisy spontanicznych napadów występujących w (przynajmniej) czasowym związku z przeprowadzoną terapią EW mają jednak charakter kazuistyczny [44]. Zarówno wcześniejsze [46], jak i aktualne badania epidemiologiczne [48] wykazują, iż możliwość ujawnienia się padaczki w wyniku zastosowanych zabiegów elektrowstrząsowych jest niewielka.

Również Trimble i Thompson [49] dyskutowali na temat neuropsychologicznych i behawioralnych konsekwencji ujawnienia się u osoby dotychczas nie chorującej na padaczkę samoistnych napadów.

Związki między zabiegami EW a padaczką (czynnością napadową czy stanem padaczkowym) wydają się mieć niezwykle złożony charakter – wymagają dalszych badań i obserwacji. Formalnie celem zabiegów EW jest wywoływanie czynności napadowej w celu uzyskania efektu terapeutycznego. Liczne badania potwierdzają jednak, iż sama terapia EW ma działanie przeciwdrgawkowe [25, 50]. Efekt ten był (jest) wykorzystywany w terapii padaczki [51].

Niektórzy autorzy podnoszą utrzymywanie się w międzynapadowym (tu: między napadami wyzwolonymi za pomocą EW) zapisie EEG nie tyle supresji (inaczej depresji, ale w neurofizjologicznym tego słowa znaczeniu, tj. głównie zmniejszeniu się amplitudy) i spowolnienia czynności bioelektrycznej mózgu, ile napadowych grafoelementów, a nawet napadowości. Kubota i wsp. [52] opisali występowanie iglic w zapisie ponapadowym u 13 poddanych zabiegom EW pacjentów z zaburzeniami

psychotycznymi. Iglice występowały głównie w okolicach czołowych, skroniowych i centralnych – korespondując wyraźnie z liczbą przeprowadzonych zabiegów EW. Wyładowania iglic ustępowały w ciągu 1–3 tygodni po zakończeniu serii EW. Autorzy uznali, iż opisana napadowa patologia EEG pozostawała w związku z mechanizmem kindlingu.

Wiele autorów opisało ujawnienie się niedrgawkowego stanu padaczkowego jako powikłania terapii EW – polegającego na utrzymywaniu się uogólnionej napadowości w zapisie EEG, lecz bez ujawniania się objawów ruchowych [53]. Czynność napadowa może być przy tym kontynuacją napadu wyzwolonego zabiegiem EW lub też ujawnia się po różnie długo trwającej prawidłowej ponapadowej czynności EEG [54, 55]. Zwykle opisywany po zabiegach EW stan padaczkowy (utrzymująca się przez ponad 30 minut czynność napadowa) ma charakter niedrgawkowy i identyfikowany jest najczęściej przypadkowo. Trudno wyobrazić sobie zaistnienie ponapadowego drgawkowego stanu padaczkowego, który nie byłby „zauważony” i poddany próbie opanowania. Zwykle również przedłużony napad nie ma możliwości przeistoczenia się w drgawkowy stan padaczkowy, gdyż trwająca powyżej 3 minut czynność napadowa musi być skutecznie opanowana w trakcie danego zabiegu.

Ujawnieniu się stanu padaczkowego mogą sprzyjać leki obniżające próg drgawkowy [56] – głównie trójcykliczne leki przeciwdepresyjne [57], lit [58] czy teofilina [59].

Niektórzy autorzy dopuszczają możliwość, iż za ponapadowe stany splątania i majaczeniowe mogą być odpowiedzialne nawrotowe napady lub właśnie niedrgawkowy stan padaczkowy [60].

Niedrgawkowy stan napadowy występujący po EW ma niejednokrotnie przebieg subkliniczny i diagnozowany jest przypadkowo [61]. Weiner [62] dyskutował w swej pracy z 1981 r. możliwość oraz celowość i bezpieczeństwo dalszego kontynuowania serii EW po wystąpieniu indukowanego elektrowstrząsami stanu padaczkowego.

Paradoksalnie – w odniesieniu do powyższych informacji o wywoływaniu za pomocą zabiegów EW przedłużonej czynności napadowej – istnieją liczne badania potwierdzające, iż równocześnie to właśnie zabieg EW jest w stanie efektywnie przerwać stan padaczkowy [63, 64] i majaczeniowy [65].

Zjawisko quenchingu

Wracając do głównego zagadnienia niniejszego opracowania, tj. rozniecania (kindlingu), problem komplikuje się jeszcze bardziej wobec opisanego bodaj po raz pierwszy przez Weissa i wsp. [66] zjawiska odwrotnego – noszącego nazwę quenching (wygaszanie). Przeprowadzając stymulację z niewielką częstotliwością (1 Hz przez 15 minut) – podobną do tej, za pomocą której udaje się *in vitro* wytworzyć zjawisko długotrwałego osłabienia synaptycznego (LTD) – Weiss i wsp. próbowali osłabić proces kindlingu ciała modelowanego w eksperymencie *in vivo* na szczurach. Mechanizm quenchingu doprowadził do całkowitego zahamowania rozwoju i progresji wyładowań następczych i napadów u siedmiu z ośmiu zwierząt [66].

U zwierząt poddanych pełnej procedurze kindlingu raz dziennie stosowana procedura quenchingu przez jeden tydzień (bez równoległego kontynuowania kindlingu)

hamowała powstanie napadu w sytuacji ponownego zastosowania procedury kindlingu. Obserwowane efekty wygaszania prawdopodobnie wynikały z wyraźnego i utrzymującego się podwyższenia progu wyładowań następczych i progu drgawkowego, co było obserwowane u zwierząt. Uzyskane dane wskazywały, że wygaszanie za pomocą niskoczęstotliwej stymulacji elektrycznej (nie prowadzącej do zaburzeń zachowania czy funkcjonowania) może mieć głębokie i długotrwałe znaczenie dla rozwoju i ekspresji drgawek oraz progu drgawkowego. Autorzy stwierdzili, iż możliwość wykorzystania stymulacji prowadzonej z niską częstotliwością w terapii padaczki oraz innych pochodnych schorzeń neuropsychiatrycznych wymaga dalszych badań [66].

W okresie późniejszym niemal ta sama grupa badaczy wykazała, iż ten sam efekt quenchingu można wywołać za pomocą stymulacji nie tylko powolnymi impulsami, lecz również dzięki stymulacji stałoprądowej DC [67]. Zastosowanie słabego prądu stałego (5-15 μ A) aplikowanego raz dziennie przez 15 minut osłabiało efekt kindlingu oraz zwiększało próg dla wyładowań następczych. Efekt ten utrzymywał się u niektórych zwierząt nawet do 1 miesiąca po zakończeniu stymulacji DC. W przypadku zwierząt poddanych pełnej procedurze kindlingu – czternastodniowa stymulacja DC prądem o natężeniu 10 μ A skutkowała wyraźnym podwyższeniem się progu drgawkowego oraz zahamowaniem utrzymującej się wcześniej czynności napadowej. Uzyskane wyniki poszerzyły zakres opisanego efektu quenchingu, choć samym badaczom trudno było wyjaśnić mechanizm działania słabego prądu stałego [67].

W 1999 r. Adamec [68] przeprowadził badania z wykorzystaniem stymulacji niskoczęstotliwej (LFS = low frequency stimulation) nad efektami behawioralnymi i fizjologicznymi u kotów poddanych częściowej procedurze kindlingu prawej brzusznej okolicy hipokampu. Częściowy kindling prowadził u zwierząt do zmian w sferze afektywnej (zwiększenie się reakcji obronnych) oraz zachowań agresywnych (zmniejszenie się drapania oraz gryzienia) – co wyjaśniono mechanizmem długotrwałego wzmocnienia synaptycznego (LTP) w zakresie neuronalnych dróg wyprowadzających między ciałem migdałowatym a brzuszno-przyśrodkowym podwzgórzem. Następczo przeprowadzana obustronna stymulacja niskoczęstotliwościowa (900 impulsów, 1 Hz, stymulacja raz dziennie przez tydzień) selektywnie zmniejszała LTP w obrębie połączeń eferentnych prawego ciała migdałowatego. Opisany efekt skutkował powrotem reakcji obronnych do poziomu obserwowanego przed wdrożeniem procedury częściowego kindlingu; zachowania obronne nie ulegały zmianie. Wpływ niskoczęstotliwej stymulacji na mechanizm LTP oraz na sferę afektywną miał charakter przejściowy. Adamec próbował wyjaśnić opisane efekty zmianami w szeregu różnych obwodów neuronalnych wchodzących w skład połączeń komunikujących się z ciałem migdałowatym, dyskutując możliwe kliniczne implikacje [68].

Podsumowanie

Trzy ostatnie z przytoczonych prac wskazują na niezwykłą złożoność i różnorodność efektów biologicznych wynikających ze stymulacji elektrycznej o różnych parametrach. Okazuje się bowiem, iż niektóre postacie (większość) stymulacji prowadzą do aktywacji rozmaitych efektów fizjologicznych i biologicznych, a niektóre skutkują

działaniem hamującym. Czynnikiem determinującymi są parametry stymulacji, a zapewne również jej miejsce/okolica.

Czy i w jaki sposób oba zjawiska elektrofizjologiczne uczestniczą w patomechanizmie powstawania zaburzeń natury psychicznej? Ta kwestia wymaga dalszych badań eksperymentalnych i klinicznych. Wyjaśnienie tego problemu ułatwi – być może – bardziej celowe wykorzystanie opisanych zjawisk w terapii psychiatrycznej. Już dzisiaj próbuje się wykorzystać niedrgawkowe metody stymulacji mózgu celem uzyskania efektu przeciwdepresyjnego (jak również przeciwdrgawkowego, sic!) na drodze niespecyficznego (VNS – stymulacja nerwu błędnego) [69] oraz specyficznego (DBS – głęboka stymulacja mózgu) [70] drażnienia elektrycznego określonych struktur układu nerwowego.

Электрошоковые вмешательства и явление разжигания при депрессии

Соержакие

Кроме фармакологического лечения электрошоковые вмешательства являются самой важной формой лечения депрессивных нарушений. Безусловно, электрошоки приводят в мозге к появлению параксизмальной деятельности, однако сама параксизмальная электростимуляция приводит, в сумме, до проявления антиспазматического эффекта (хотя бы под формой повышения спазматического порога). Предлагаемая работа занимается, однако, иным нейрофизиологическим механизмом, каким является разжигание. Это явление разжигания описано в 60 годах XX века и состоит в спонтанном индуцировании спазматической деятельности в результате подпороговой стимуляции мозга. Этот же эффект считается за один из возможных основных механизмов появления не только эпилепсии, но и некоторых нарушений психиатрического типа, в том числе и депрессии (или же аффективных нарушений). С другой стороны, электрошоковые вмешательства, будучи понадпороговой стимуляцией, не должны, однако, вызывать процесс разжигания. Некоторые исследователи сомневаются в возможности появления разжигания у людей.

В работе представлены дискуссионные воззрения над возможными связями между физической терапией – какой являются электрошоки и явлением разжигания. Представлены также возможные их осложнения.

EKT und Kindling – Phänomen in der Depression

Zusammenfassung

Außer der pharmakologischen Behandlung ist die Elektrokrampftherapie die wichtigste Behandlungsform der depressiven Störungen. Zwar führen die Elektrokrämpfe im Hirn zur Auslösung epileptische Anfälle, aber führen die elektrischen konvulsiven Stimuli mit EK zur Erzeugung des antikonvulsiven Effekts (z.B. In der Form: Erhöhung der Krampfschwelle).

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich aber mit einem anderen neurophysiologischen Mechanismus wie Kindling. Dieses Phänomen wurde genauer in den 60-er Jahren des 20. Jahrhunderts beschrieben und beruht auf der Induktion der spontanen Anfallaktivität infolge der unterschweligen Hirnstimulation. Derselbe Effekt wird für einen (möglichen) Grundmechanismen der Entstehung nicht nur der Epilepsie gehalten, sondern auch mancher psychiatrischen Störungen, darunter auch Depression (bzw. affektiver Störungen). Andererseits sollte die EKT – die eine überschwellige Stimulation ist – den Kindling – Prozess nicht erzeugen, und manche zweifeln an das Auftreten von Kindling bei Menschen.

Die Arbeit diskutiert die möglichen Zusammenhänge zwischen der physikalischen Therapie – EKT – und dem Kindling – Phänomen und beschreibt die möglichen Implikationen.

La thérapie de l'électrochoc et le phénomène de kindling pendant la dépression

Résumé

A côté de la pharmacothérapie la thérapie de l'électrochoc reste la plus importante méthode thérapeutique de la dépression. Bien que l'électrochoc cause l'activité paroxysmale du cerveau, en définitive cette stimulation électrique convulsive provoque l'effet anticonvulsif (p.ex. par l'élévation du seuil des convulsions). Pourtant ce travail s'occupe d'autre mécanisme neurophysiologique tel que kindling. Ce phénomène, décrit dans les années soixante du XX^e siècle, consiste à induire l'activité paroxysmale spontanée en résultat de la stimulation sous- seuil de la cervelle. Le même effet est considéré aussi comme un des mécanismes (possibles) non seulement de l'épilepsie mais encore d'autres troubles mentaux – dépression ou troubles affectifs. D'autre part l'électrochoc – comme stimulation supra-seuil – ne doit pas produire le kindling, et certains chercheurs doutent de la possibilité de kindling chez les hommes. Cet article discute les relations possibles de la thérapie physique telle que l'électrochoc et le phénomène de kindling ainsi qu'il présente leurs possibles implications.

Piśmiennictwo

1. Goddard GV, McIntyre DC, Leech CK. *A permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation*. Exp. Neurol. 1969; 25: 295–330.
2. Gilbert ME, Goodman JH. *Chemical kindling*. W: Pitkänen A, Schwartzkroin PA, Moshé SL, red. *Models of seizures and epilepsy*. Amsterdam: Elsevier Academic Press; 2006, s. 379–393.
3. McIntyre DC. *The kindling phenomenon*. W: Pitkänen A, Schwartzkroin PA, Moshé SL, red. *Models of seizures and epilepsy*. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, Singapore, Sidney, Tokyo: Elsevier Academic Press; 2006, 351–363.
4. Sato M, Racine RJ, McIntyre DC. *Kindling: basic mechanisms and clinical validity*. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1990; 76 (5): 459–472.
5. McNamara JO. *Kindling model of epilepsy*. Adv. Neurol. 1986; 44: 303–318.
6. Sutula TP. *Secondary epileptogenesis, kindling, and intractable epilepsy: a reappraisal from the perspective of neural plasticity*. Int. Rev. Neurobiol. 2001; 45: 355–386.
7. Blumer D. *Dysphoric disorders and paroxysmal affects: recognition and treatment of epilepsy-related psychiatric disorders*. Harv. Rev. Psychiatry 2000; 8 (1): 8–17.
8. Blumer D, Montouris G, Davies K. *The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy*. Epil. Behav. 2004; 5 (6): 826–840.
9. Post RM, Weiss SR. *Sensitization and kindling phenomena in mood, anxiety, and obsessive-compulsive disorders: the role of serotonergic mechanisms in illness progression*. Biol. Psychiatry 1998; 44 (3): 193–206.
10. Dudek D. *Stres i depresja – próba integracji podejścia biologicznego i psychospołecznego*. Psychiatr. Prakt. Ogólnolek. 2002; 2, 1: 1–7.
11. Cummings EM, Davies PT. *Maternal depression and child development*. J. Child Psychol. Psychiatry 1994; 35: 73–112.
12. Rybakowski J. *Mechanizmy patogenetyczne stresu w chorobach endogennych*. Psychiatr. Pol. 1995; 29: 229–242.
13. Papadimitriou GN, Calabrese JR, Dikeos DG, Christodoulou GN. *Rapid cycling bipolar disorder: biology and pathogenesis*. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2005; 8 (2): 281–292.
14. McIntyre DC. *The kindling phenomenon*. W: Pitkänen A, Schwartzkroin PA, Moshé SL, red. *Models of seizures and epilepsy*. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, Singapore, Sidney, Tokyo: Elsevier Academic Press; 2006, 351–363.

15. Monroe RR. *Limbic ictus and atypical psychoses*. J. Nerv. Ment. Dis. 1982; 170 (12): 711–716.
16. Šramka M, Deslák P, Nádvořník P. *Observation of kindling phenomenon in treatment of pain by stimulation in thalamus*. W: Sweet WH, Obrador S, Martín-Rodríguez JG, red. *Neurosurgical treatment in psychiatry, pain and epilepsy*. Baltimore–London–Tokyo: University Park Press; 1977, s. 651–655.
17. McIntyre DC, Poulter MO, Gilby K. *Kindling: some old and some new*. Epil. Res. 2002; 50 (1–2): 79–92.
18. Liberson WT, Cadilhac JG. *Electroshock and rhinencephalic seizure states*. Confin. Neurol. 1953; 13 (5–6): 278–286.
19. Small JG, Milstein V, Small IF, Sharpley PH. *Does ECT produce kindling?* Biol. Psychiatry 1981; 16 (8): 773–778.
20. Tsuru N, Ninomiya H, Fukuoka H, Nakahara D. *Alterations of amygdaloid kindling phenomenon following repeated electroconvulsive shocks in rats*. Folia Psychiatr. Neurol. Jpn. 1981; 35 (2): 167–174.
21. Racine R, Okujava V, Chipashvili S. *Modification of seizure activity by electrical stimulation. 3. Mechanisms*. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1972; 32 (3): 295–299.
22. Sutula TP, Ockuly J. *Kindling, spontaneous seizures, and the consequences of epilepsy: more than a model*. W: Pitkänen A, Schwartzkroin PA, Moshé S, red. *Models of seizures and epilepsy*. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, Singapore, Sidney, Tokyo: Elsevier Academic Press; 2006, 395–406.
23. Post RM, Putnam F, Contel NR, Goldman B. *Electroconvulsive seizures inhibit amygdala kindling: implications for mechanisms of action in affective illness*. Epilepsia 1984; 25 (2): 234–239.
24. Post RM, Putnam F, Uhde TW, Weiss SRB. *Electroconvulsive therapy as an anticonvulsant. Implication for its mechanism of action in affective illness*. W: Malitz S, Sackeim HA, red. *Electroconvulsive therapy. Clinical and basic research issues*. Ann. NY Acad. Sc. 462. New York: NY Acad. Sc. 1986, s. 376–388.
25. Sackeim HA, Decina P, Prohovnik I, Malitz S, Resor SR. *Anticonvulsant and antidepressant properties of electroconvulsive therapy: a proposed mechanism of action*. Biol. Psychiatry 1983; 18 (11): 1301–1310.
26. Kragh J, Bruhn T, Woldbye DD, Bolwig TG. *Electroconvulsive shock (ECS) does not facilitate the development of kindling*. Progr. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry 1993; 17 (6): 985–989.
27. Sackeim HA, Decina P, Prohovnik I, Portnoy S, Kanzler M, Malitz. *Dosage, seizure threshold and the antidepressant efficacy of electroconvulsive therapy*. W: Malitz S, Sackeim HA, red. *Electroconvulsive therapy. Clinical and basic research issues*. Ann. NY Acad. Sc. 462. New York: NY Acad. Sc. 1986, s. 462: 398–410.
28. Andrade C, Akki A, Nandakumar N, Chandra JS. *Confirmation of whole-brain kindling with repeated subthreshold electroconvulsive shocks: a controlled study*. J. ECT 2003; 19 (2): 81–83; komentarz: J. ECT 2004; 20 (1): 52.
29. Kurinji S, Andrade C. *ECS seizure threshold: normal variations, and kindling effects of subconvulsive stimuli*. J. ECT 2003; 19 (1): 31–37.
30. Stańkowski K, Hese RT, Zyss T. *Praktyka leczenia elektrowstrząsami*. W: Hese RT, Zyss T, red. *Elektrowstrząsy w praktyce klinicznej*. Wrocław: Elsevier – Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner; 2007, s. 76–102.
31. Krueger RB, Fama JM, Devanand DP, Prudic J, Sackeim HA. *Does ECT permanently alter seizure threshold?* Biol. Psychiatry 1993; 33 (4): 272–276.
32. Kondratyev A, Sahibzada N, Gale K. *Electroconvulsive shock exposure prevents neuronal apoptosis after kainic acid-evoked status epilepticus*. Brain Res. Mol. Brain Res. 2001; 91 (1–2): 1–13.

33. Lynch M, Sayin U, Golarai G, Sutula T. *NMDA receptor-dependent plasticity of granule cell spiking in the dentate gyrus of normal and epileptic rats*. J. Neurophysiol. 2000; 84 (6): 2868–2879.
34. Madsen TM, Treschow A, Bengzon J, Bolwig TG, Lindvall O, Tingström A. *Increased neurogenesis in a model of electroconvulsive therapy*. Biol. Psychiatry 2000; 47 (12): 1043–1049.
35. Gombos Z, Spiller A, Cottrell GA, Racine RJ, McIntyre-Burnham W. *Mossy fiber sprouting induced by repeated electroconvulsive shock seizures*. Brain Res. 1999; 844 (1–2): 28–33.
36. Lamont SR, Paulls A, Stewart CA. *Repeated electroconvulsive stimulation, but not antidepressant drugs, induces mossy fibre sprouting in the rat hippocampus*. Brain Res. 2001; 893 (1–2): 53–58.
37. Sutula TP, Cavazos JE, Woodard AR. *Long-term structural and functional alterations induced in the hippocampus by kindling: implications for memory dysfunction and the development of epilepsy*. Hippocampus 1994; 4 (3): 254–258.
38. Zarubenko II, Iakovlev AA, Stepanichev MIu, Guliaeva NV. *Electroconvulsive shock causes neuronal death in the mouse hippocampus: correlation of neurodegeneration and convulsive activity*. Ross. Fiziol. Zh. im. I. M. Sechenova 2004; 90 (3): 272–281.
39. Siesjö BK, Ingvar M, Wieloch T. *Cellular and molecular events underlying epileptic brain damage*. W: Malitz S, Sackeim HA, red. *Electroconvulsive therapy. Clinical and basic research issues*. Ann. NY Acad. Sc. 462. New York: NY Acad. Sc. 1986, 207–223.
40. Scott AI, McCreadie RG. *Prolonged seizures detectable by electroencephalogram in electroconvulsive therapy*. Brit. J. Psychiatry 1999; 175: 91–92.
41. Fink M. *Convulsive therapy – theory and practice*. New York: Raven Press; 1985.
42. Blumenthal IJ. *Spontaneous seizures and related electroencephalographic findings following shock therapy*. J. Nerv. Ment. Dis. 1955; 122: 581–588.
43. Karliner W. *Epileptic states following electroshock therapy*. J. Hillside Hosp. 1956; 1: 375–483.
44. Daniel WF. *Spontaneous seizures after ECT*. Brit. J. Psychiatry 1985; 146: 100–101.
45. Devinsky O, Duchowny MS. *Seizures after convulsive therapy: a retrospective case survey*. Neurol. 1983; 33 (7): 921–925.
46. Blackwood DH, Cull RE, Freeman CP, Evans JI, Mawdsley C. *A study of the incidence of epilepsy following ECT*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1980; 43 (12): 1098–1102.
47. Constantino JN, Hasan Z, Bezirgianian J. *Spontaneous seizure activity as a complication of unilateral electroconvulsive therapy: a case report and brief review of the literature*. J. Nerv. Ment. Dis. 1992; 180 (6): 398–399; komentarz: J. Nerv. Ment. Dis. 1993, 181 (2), 138–140.
48. Rasmussen KG, Lunde ME. *Patients who develop epilepsy during extended treatment with electroconvulsive therapy*. Seizure 2007; 16 (3): 266–270.
49. Trimble MR, Thompson P. *Neuropsychological and behavioral sequelae of spontaneous seizures*. W: Malitz S, Sackeim HA, red. *Electroconvulsive therapy. Clinical and basic research issues*. Ann. NY Acad. Sc. 462. New York: NY Acad. Sc. 1986, s. 284–292.
50. Bolwig TG, Woldbye DP, Mikkelsen JD. *Electroconvulsive therapy as an anticonvulsant: a possible role of neuropeptide Y (NPY)*. J. ECT 1999; 15 (1): 93–101.
51. Regenold WT, Weintraub D, Haller A. *Electroconvulsive therapy for epilepsy and major depression*. Am. J. Geriatr. Psychiatry 1998; 6, 2: 180–183.
52. Kubota F, Shibata N, Akata T, Kikuchi S, Kifune A, Yuuki N, Takeuchi K. *Spikes immediately after electroconvulsive therapy in psychotic patients*. Clin. Electroencephalogr. 2003; 34 (1): 23–27.
53. Hallikainen H, Mervaala E. *Complex partial status epilepticus as a complication from electroconvulsive therapy*. Duodecim. 2004; 120 (1): 74–77.

54. Povlsen UJ, Wildschjødtz G, Høgenhaven H, Bolwig TG. *Nonconvulsive status epilepticus after electroconvulsive therapy*. J. ECT 2003; 19 (3): 164–169.
55. Smith K, Keepers G. *Nonconvulsive status epilepticus after ECT*. Am. J. Psychiatry 2000; 157 (9): 1524.
56. Shiloh R, Stryjer R, Weizman A, Nutt D. *Atlas of psychiatric pharmacotherapy*. Oxon: Informa UK Ltd.; 2006.
57. Bergsholm P, Martinsen EW, Svoen N, Olsen T, Holsten F, Neckelmann D, Aarre TF. *Affective disorders. Drug treatment and electroconvulsive therapy*. Tidsskr. Nor. Laegeforen 1992; 112 (20): 2651–2656.
58. Weiner RD, Whanger AD, Erwin CW, Wilson WP. *Prolonged confusional state and EEG seizure activity following concurrent ECT and lithium use*. Am. J. Psychiatry 1980; 137 (11): 1452–1453.
59. Devanand DP, Decina P, Sackeim HA, Prudic J. *Status epilepticus following ECT in a patient receiving theophylline*. J. Clin. Psychopharmacol. 1988; 8 (2): 153.
60. Fink M. *The interaction of delirium and seizures*. Semin. Clin. Neuropsychiatry 2000; 5 (2): 93–97.
61. Hansen-Grant S, Tandon R, Maixner D, DeQuardo JR, Mahapatra S. *Subclinical status epilepticus following ECT*. Convuls. Ther. 1995; 11(2): 134–138.
62. Weiner RD. *ECT-induced status epilepticus and further ECT: a case report*. Am. J. Psychiatry 1981; 138 (9): 1237–1238.
63. Cline JS, Roos K. *Treatment of status epilepticus with electroconvulsive therapy*. J. ECT 2007; 23 (1): 30–32.
64. Lisanby SH, Bazil CW, Resor SR, Nobler MS, Finck DA, Sackeim HA. *ECT in the treatment of status epilepticus*. J. ECT 2001; 17 (3): 210–215.
65. Kramp P, Bolwig TG. *Electroconvulsive therapy in acute delirious states*. Compr. Psychiatry 1981; 22 (4): 368–371.
66. Weiss SR, Li XL, Rosen JB, Li H, Heynen T, Post RM. *Quenching: inhibition of development and expression of amygdala kindled seizures with low frequency stimulation*. Neurorep. 1995; 6 (16): 2171–2176.
67. Weiss SR, Eidsath A, Li XL, Heynen T, Post RM. *Quenching revisited: low level direct current inhibits amygdala-kindled seizures*. Exp. Neurol. 1998; 154 (1): 185–192.
68. Adamec RE. *Evidence that limbic neural plasticity in the right hemisphere mediates partial kindling induced lasting increases in anxiety-like behavior: effects of low frequency stimulation (quenching?) on long term potentiation of amygdala efferents and behavior following kindling*. Brain Res. 1999; 839 (1): 133–152.
69. Goodnick PJ, Rush AJ, George MS, Marangell LB, Sackeim HA. *Vagus nerve stimulation in depression*. Expert Opin. Pharmacother. 2001; 2 (7): 1061–1063.
70. Mayberg HS, Lozano AM, Voon V, McNeely HE, Seminowicz D, Hamani C, Schwab JM, Kennedy SH. *Deep brain stimulation for treatment-resistant depression*. Neuron 2005; 45 (5): 651–660.

Adres: Klinika Psychiatrii Dorosłych
Szpital Uniwersytecki
31-501 Kraków, ul. Kopernika 21a

Otrzymano: 20.03.2009
Zrecenzowano: 3.04.2009
Otrzymano po poprawie: 14.04.2009
Przyjęto do druku: 17.04.2009

ARCHIVES OF PSYCHIATRY AND PSYCHOTHERAPY

VOLUME 11 ISSUE 3 SEPTEMBER 2009

Indexed in ENBASE/Excerpta Medica, PsycINFO, EBSCO, Index Copernicus (5,21 p), 4 points MN i SW

- 5 Current trends in pharmacological treatment of schizophrenia presented on the XIV World Congress of Psychiatry**
Adam Wysokiński, Monika Talarowska, Agata Orzechowska, Krzysztof Zboralski, Piotr Gałęcki, Antoni Florkowski
- 11 Will neuroscience account for psychotherapeutic outcome in schizophrenia?**
Jacek Bomba, Łukasz Cichocki
- 17 Understanding and treatment of people suffering from schizophrenia in Kraków**
Andrzej Cechnicki, Anna Bielańska
- 27 The relationship between cognitive deficits and the course of schizophrenia. Preliminary research**
Igor Hanuszkiewicz, Andrzej Cechnicki, Aneta Kalisz
- 35 Social networks of depressed patients**
Magdalena Poradowska-Trzos, Dominika Dudek, Monika Rogoż, Andrzej Zięba
- 43 The comparison of social networks of patients with unipolar and bipolar affective disorder**
Magdalena Poradowska-Trzos, Dominika Dudek, Monika Rogoż, Andrzej Zięba
- 51 A comparative study on depressive symptoms in primary school students in a big city in years 1984 and 2001**
Renata Modrzejewska, Jacek Bomba
- 57 Analysis of the social and national background of patients with anorexia nervosa in Lithuania**
Beata Diomshyna
- 67 Comparison between day-care ward and inpatient ward in terms of treatment effectiveness based on the analysis of psychopathologic symptoms, subjective quality of life and number of rehospitalisations after discharge**
Tomasz Adamowski, Tomasz Hadryś, Andrzej Kiejna